A krónikus primer mellékvese elégtelenség tünetei

- **Gyengeség, fáradékonyság, elesettség**
- **Étvágytalanság, fogyás, hányinger, hasi fájdalom**
- Hyperpigmentáció (bőr, nyálkahártya), **bőr szárazság**
- **Hypotensio (orthostaticus)**
- **Hypoglykaemia hajlam**
- Hyponatraemia, hyperkalaemia, metabolikus acidosis
- Extrarenalis azotaemia (Δurea > Δkreatinin)
- **Anaemia, eosinophilia, lymphocytosis**

A heveny mellékvese elégtelenség okai

- Hormonpótló glükokortikoid kezelés elhagyása, vagy egyidejű kortizol metabolizmust fokozó gyógyszer (rifampicin, phenytoin)
- Antiinflammatorikus glükokortikoid kezelés hirtelen elhagyása
- Fel nem ismert, kompenzált vagy kezelt mellékvese kéreg elégtelenség heveny stresszhelyzetben
  - Műtét, trauma, égés
  - Heveny lázas betegség, gastro-enteritis
  - Hányás, egyéb dehidráció, egyéb súlyos belgyógyászati, neurológiai stressz
  - Egyidejű pajzsmirigy betegség: thyroxin kezelés elkezdése, hyperthyreosis
  - Mellékvese trauma, bevérzés: antikoaguláns kezelés, DIC (sepsis - Waterhouse-Friderichsen szindróma – meningo-, str.,-stapylococcus!), égés, extrém stressz esetén
  - Egyéb: mellékvese véna katéterezés, „incidentaloma” eltávolítás

A heveny mellékvese elégtelenség tünetei, kezelése, megelőzése

Tünetek: elesettség, hasi tünetek (fájdalom, hányás, hasmenés), hypotensio, láz, derékfájás, tudatzavar, magyarázhatatlan shock, hypoglykaemia

Kezelés: glükokortikoid parenteralisan alkalmazása (hidrokortizon 4x100 mg inf., majd 4x50 mg, ha nem elérhető: 2x32 mg metilprednizolon); (Se kortizol előzetes levétele!), sokktalanítás

A heveny mellékvese elégtelenség elkerülése

Stress esetén (műtét, trauma, fertőzés, stb.) nagy adagú kortikosteroid parenteralis adását igényelheti a krízis elkerülése céljából! Enyhébb lázas betegség esetén dupla steroid adag átmeneti alkalmazására van szükség! Heveny mellékvese elégtelenség gyanúja esetén (hasi panaszok, elesettség, alacsony vérnyomás) sürgős endokrin kontroll szükséges!

17. táblázat. *A szekunder hypertonia okai, prevalenciájuk és szűrési lehetőségük*

Ok	Hypertoniások közötti prevalencia	Ráutaló tünetek, klinikum	Szűrés
Obstruktív alvási apnoe	30%	horkolás, obesitas, reggeli fejfájás, nappali aluszékonyság	Epworth-teszt, poliszomnográfia
Renoparenchymás betegség	2-10%	általában tünetmentes; diabetes, haematuria, proteinuria, nycturia, anaemia, polycystás vese	szérumkreatinin, eGFR, ionok, albuminuria, albumin/kreatinin hányados, veseultrahang
Renovascularis betegség	1-10%	atheroscleroticus: idősek, általános atherosclerosis, diabetes, dohányzás, visszatérő pulmonalis oedema, hasi érzörej; fibromuscularis dysplasia: fiatal nők, hasi érzörej	renalis duplex ultrahang, CT-angiográfia, MR-angiográfia
Primer aldosteronismus	5-15%	általában tünetmentes; izomgyengeség	plazmaaldoszteron, renin, hypokalaemia
Phaeochromo-cytoma	< 1%	phaeochromocytomára utaló jellegzetes tünetek (5P)	a plazma vagy a 24 órán át gyűjtött vizelet metanefrin-, normetanefrin-tartalmának meghatározása
Cushing-szindróma	< 1%	Cushing-szindrómára utaló jellegzetes tünetek	24 órán át gyűjtött vizelet szabadkortizol-tartalmának meghatározása
Hyperparathyroi-dismus	< 1%	hypercalcaemia, hypophosphataemia	mellékpajzsmirigy-hormon, Ca^{2+}
Pajzsmirigybetegség (hyper- vagy hypothyroidismus)	1-2%	hyper- vagy hypothyroidismusra utaló jellegzetes tünetek	pajzsmirigyfunkció
Coarctatio aortae	< 1%	gyermekkorban, fiatal felnőttkorban igazolódik általában; vérnyomáskülönbség (≥ 20/10 Hgmm) alsó/felső végtag, jobb/bal kar között, alacsony BKI, interscapularis zörej, bordabemetszés mellkasröntgenen	echokardiogram

Original Investigation

JAMA. 2013;310(22):2407-

Effect of CPAP on Blood Pressure in Patients With Obstructive Sleep Apnea and Resistant Hypertension

The HIPARCO Randomized Clinical Trial

CPAP group achieved a greater decrease in 24-hour mean blood pressure and 24-hour DBP (3.1 and 3.2 mm Hg, respectively), but not in 24-hour SBP (3.1 mm Hg [95% CI, −0.6 to 6.7]; P= .10)

ORIGINAL ARTICLE

N Engl J Med 2016; 375:919-931

CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea

CONCLUSIONS

Therapy with CPAP plus usual care, as compared with usual care alone, did not prevent cardiovascular events in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea and established cardiovascular disease. (Funded by the National

17. táblázat. *A szekunder hypertonia okai, prevalenciájuk és szűrési lehetőségük*

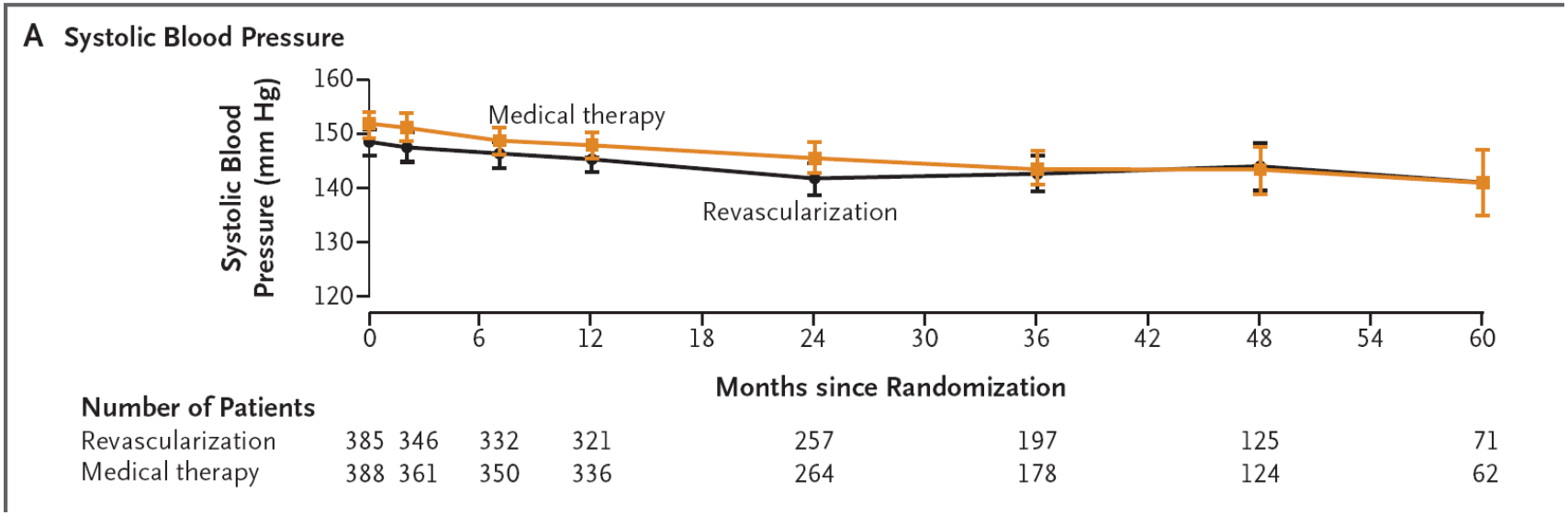
Ok	Hypertoniások közötti prevalencia	Ráutaló tünetek, klinikum	Szűrés
Obstruktív alvási apnoe	30%	horkolás, obesitas, reggeli fejfájás, nappali aluszékonyság	Epworth-teszt, poliszomnográfia
Renoparenchymás betegség	2-10%	általában tünetmentes; diabetes, haematuria, proteinuria, nycturia, anaemia, polycystás vese	szérumkreatinin, eGFR, ionok, albuminuria, albumin/kreatinin hányados, veseultrahang
Renovascularis betegség	1-10%	atheroscleroticus: idősek, általános atherosclerosis, diabetes, dohányzás, visszatérő pulmonalis oedema, hasi érzörej; fibromuscularis dysplasia: fiatal nők, hasi érzörej	renalis duplex ultrahang, CT-angiográfia, MR-angiográfia
Primer aldosteronismus	5-15%	általában tünetmentes; izomgyengeség	plazmaaldoszteron, renin, hypokalaemia
Phaeochromo-cytoma	< 1%	phaeochromocytomára utaló jellegzetes tünetek (5P)	a plazma vagy a 24 órán át gyűjtött vizelet metanefrin-, normetanefrin-tartalmának meghatározása
Cushing-szindróma	< 1%	Cushing-szindrómára utaló jellegzetes tünetek	24 órán át gyűjtött vizelet szabadkortizol-tartalmának meghatározása
Hyperparathyroi-dismus	< 1%	hypercalcaemia, hypophosphataemia	mellékpajzsmirigy-hormon, Ca^{2+}
Pajzsmirigybetegség (hyper- vagy hypothyroidismus)	1-2%	hyper- vagy hypothyroidismusra utaló jellegzetes tünetek	pajzsmirigyfunkció
Coarctatio aortae	< 1%	gyermekkorban, fiatal felnőttkorban igazolódik általában; vérnyomáskülönbség (≥ 20/10 Hgmm) alsó/felső végtag, jobb/bal kar között, alacsony BKI, interscapularis zörej, bordabemetszés mellkasröntgenen	echokardiogram

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis

The ASTRAL Investigators*



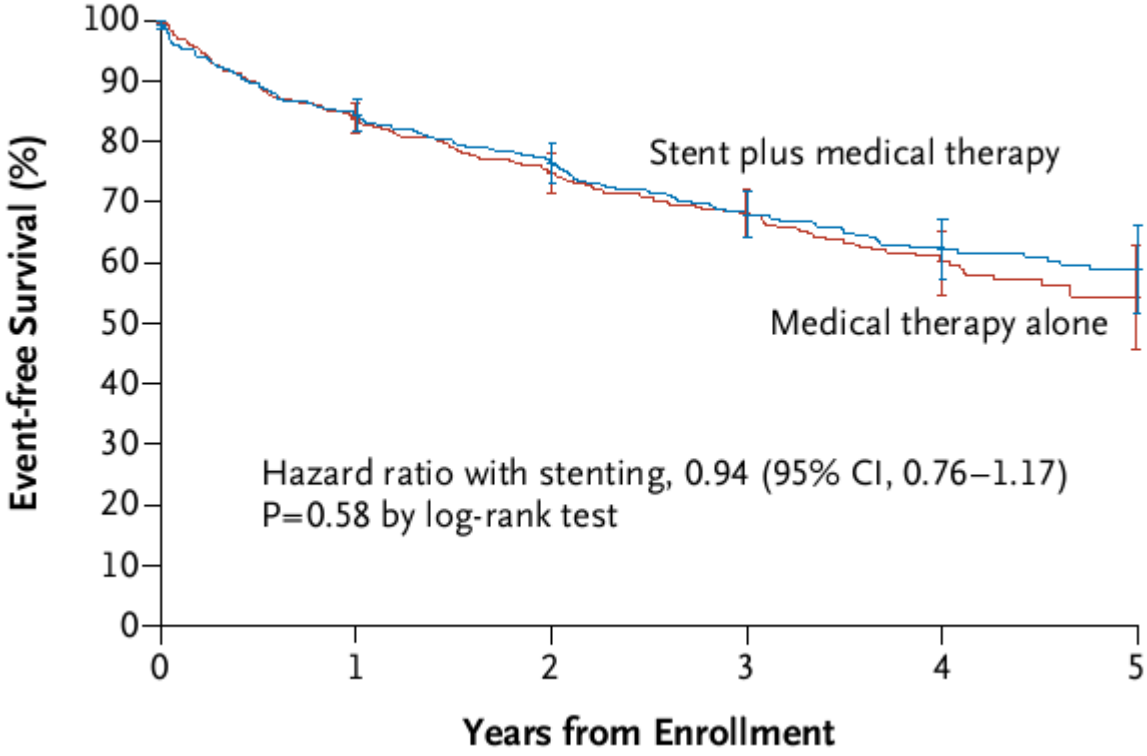
N Engl J Med 2009;361:1953-

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
DOI: 10.1056/NEJMoa1310753

ORIGINAL ARTICLE

Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal-Artery Stenosis

Christopher J. Cooper, M.D., Timothy P. Murphy, M.D., Donald E. Cutlip, M.D.,



17. táblázat. *A szekunder hypertonia okai, prevalenciájuk és szűrési lehetőségük*

Ok	Hypertoniások közötti prevalencia	Ráutaló tünetek, klinikum	Szűrés
Obstruktív alvási apnoe	30%	horkolás, obesitas, reggeli fejfájás, nappali aluszékonyság	Epworth-teszt, poliszomnográfia
Renoparenchymás betegség	2-10%	általában tünetmentes; diabetes, haematuria, proteinuria, nycturia, anaemia, polycystás vese	szérumkreatinin, eGFR, ionok, albuminuria, albumin/kreatinin hányados, veseultrahang
Renovascularis betegség	1-10%	atheroscleroticus: idősek, általános atherosclerosis, diabetes, dohányzás, visszatérő pulmonalis oedema, hasi érzörej; fibromuscularis dysplasia: fiatal nők, hasi érzörej	renalis duplex ultrahang, CT-angiográfia, MR-angiográfia
Primer aldosteronismus	5-15%	általában tünetmentes; izomgyengeség	plazmaaldoszteron, renin, hypokalaemia
Phaeochromo-cytoma	< 1%	phaeochromocytomára utaló jellegzetes tünetek (5P)	a plazma vagy a 24 órán át gyűjtött vizelet metanefrin-, normetanefrin-tartalmának meghatározása
Cushing-szindróma	< 1%	Cushing-szindrómára utaló jellegzetes tünetek	24 órán át gyűjtött vizelet szabadkortizol-tartalmának meghatározása
Hyperparathyroi-dismus	< 1%	hypercalcaemia, hypophosphataemia	mellékpajzsmirigy-hormon, Ca^{2+}
Pajzsmirigybetegség (hyper- vagy hypothyroidismus)	1-2%	hyper- vagy hypothyroidismusra utaló jellegzetes tünetek	pajzsmirigyfunkció
Coarctatio aortae	< 1%	gyermekkorban, fiatal felnőttkorban igazolódik általában; vérnyomáskülönbség (≥ 20/10 Hgmm) alsó/felső végtag, jobb/bal kar között, alacsony BKI, interscapularis zörej, bordabemetszés mellkasröntgenen	echokardiogram

9. táblázat. *Javasolt laboratóriumi és műszeres alapvizsgálatok*

Hemoglobin és/vagy hematokrit
Éhomi vércukor
Szérumössz-, LDL-, HDL-koleszterin
Szérumtriglicerid
Szérumnátrium és -kálium
Szérumhúgysav
Szérumkreatinin, számított GFR
Májfunkció
Vizeletvizsgálat: mikroszkópos vizsgálat, vizeletfehérje-vizsgálat stixszel vagy ideálisan albumin/kreatinin hányados meghatározása
12 elvezetéses EKG
Szemfenék vizsgálata 2. és 3. fokozatú hypertonia esetén

10. táblázat. *Kiegészítő laboratóriumi, műszeres és képalkotó vizsgálatok*

HbA_{1c} (ha az éhomi vércukorszint > 5,6 mmol/l vagy korábbi diabetes diagnózis)
Kvantitatív proteinuria (ha a kvalitatív teszt pozitív)
Echokardiográfia (a szerkezeti és funkcionális eltérések igazolására, amennyiben ez a terápiás döntést befolyásolja)
Holter-monitorozás (arrhythmiák, ischaemia vagy ezek gyanúja esetén)
Carotisultrahang (plakk és/vagy stenosis igazolására, különösen cerebrovascularis betegség vagy egyéb lokalizációjú ismert vascularis betegség esetén)
Perifériás artéria ultrahangvizsgálata (hasi aortaaneurysma, renalis artériák vizsgálata)
Hasi ultrahang (veseméretek, struktúra, postrenalis elzáródás, mellékvese-morfológia)
Pulzushullám-terjedési sebesség (PWV) (az artériás érfalmerevség mértékének meghatározására)
Boka-kar index (alsó végtagi obliteráló verőérbetegség igazolására)
Kognitív funkció vizsgálata
Agyi képalkotó vizsgálatok (CT/MR) (különösen az anamnézisben szereplő cerebrovascularis betegség, illetve kognitív hanyatlás esetén)

Primer aldosteronismus szűrési javallat	Amerikai Endokrinológiai Társaság*	Kaplan's Clinical Hypertension**
Vérnyomás	>150/100	-
Rezisztens hipertónia	+	+ (ha a kombinációban diuretikum is van)
Hypokalaemia	+	+ (ha spontán, nem diuretikum melletti)
Mellékvese térfoglaló folyamat	+	+
Terhelő családi előzmény	+	+
Obstruktív alvási apnoe	+	-

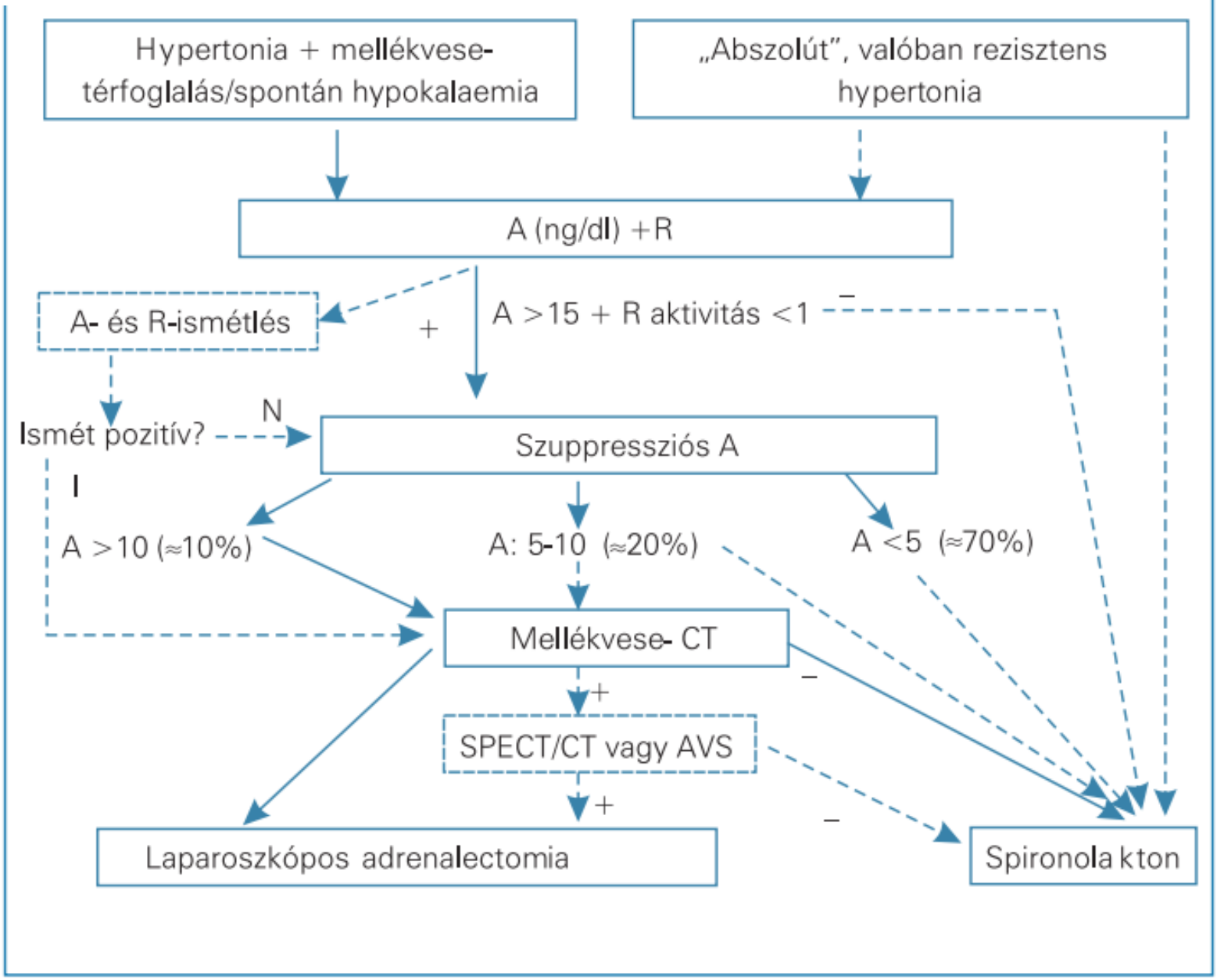
J Clin Endocrinol Metab, May 2016, 101(5):1889–1916

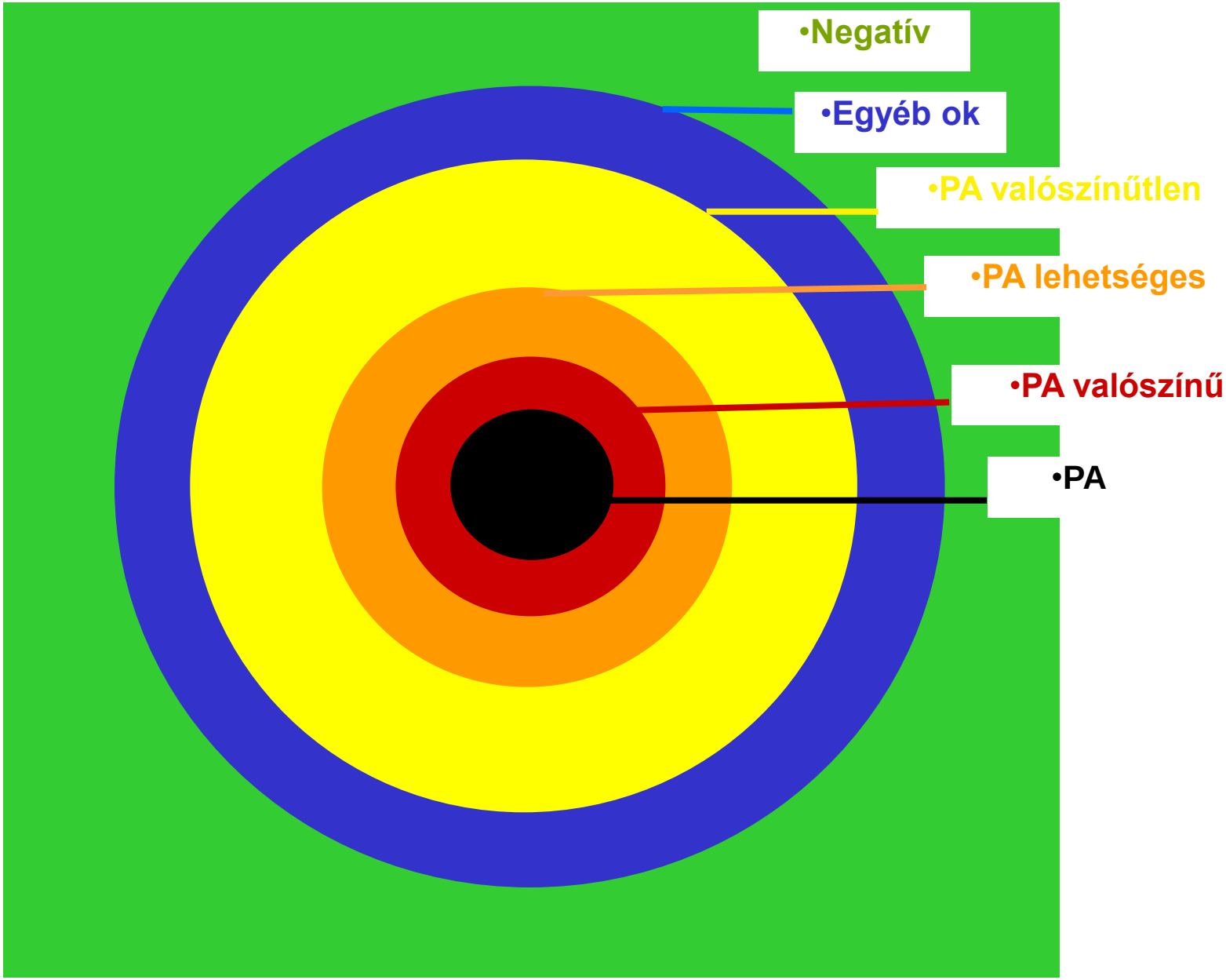
Kaplan's Clinical Hypertension. Lippincott Williams & Wilkins, 2010, 11: 339-357.

Hogyan lehetne javítani a primer aldosteronismus felismerésének és kezelésének a helyzetén?

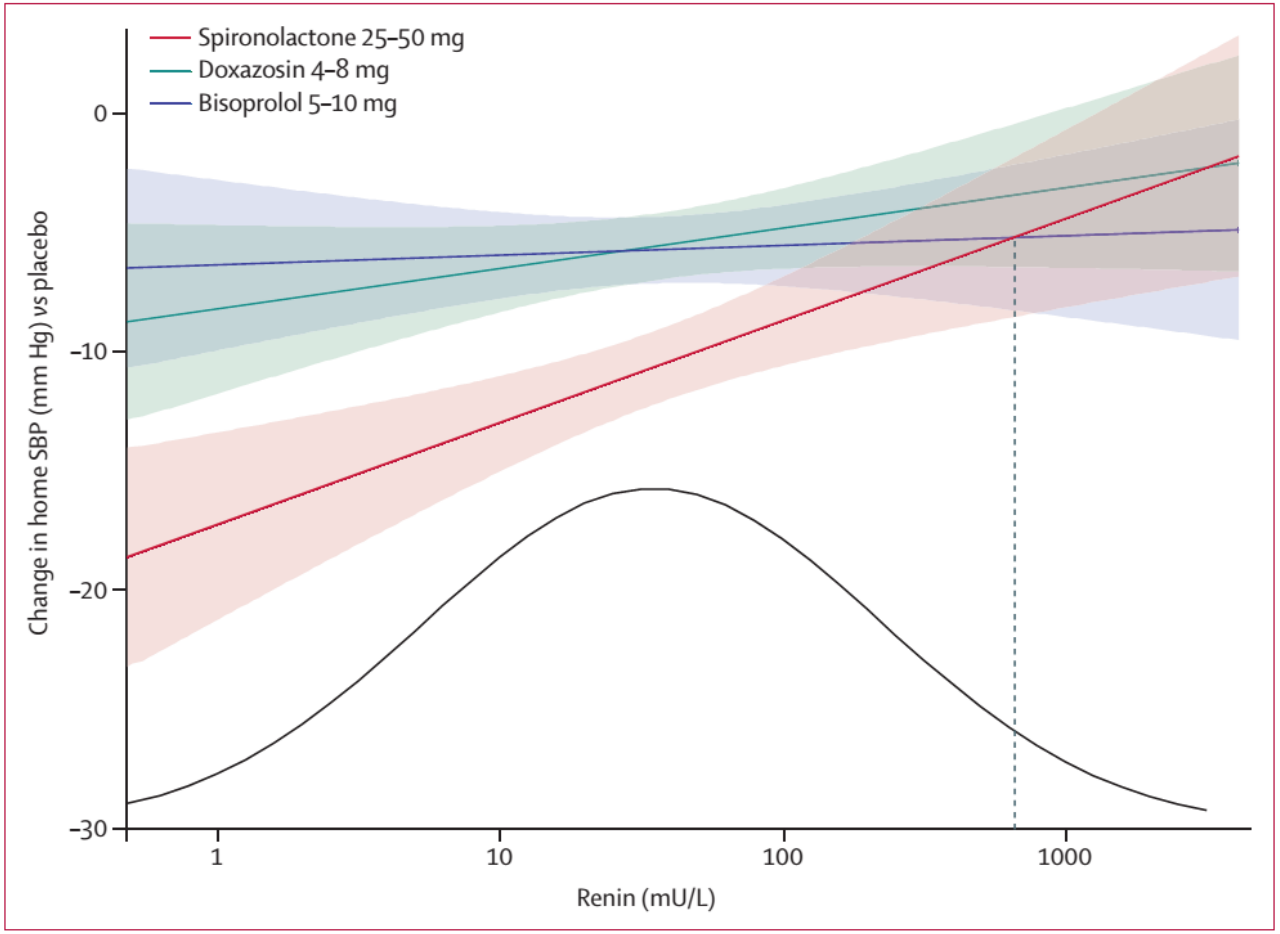
Hypertonia és Nephrologia 2018;22(1):17-22.

BAJNOK László




•Negatív
•Egyéb ok
•PA valószínűtlen
•PA lehetséges
•PA valószínű
•PA

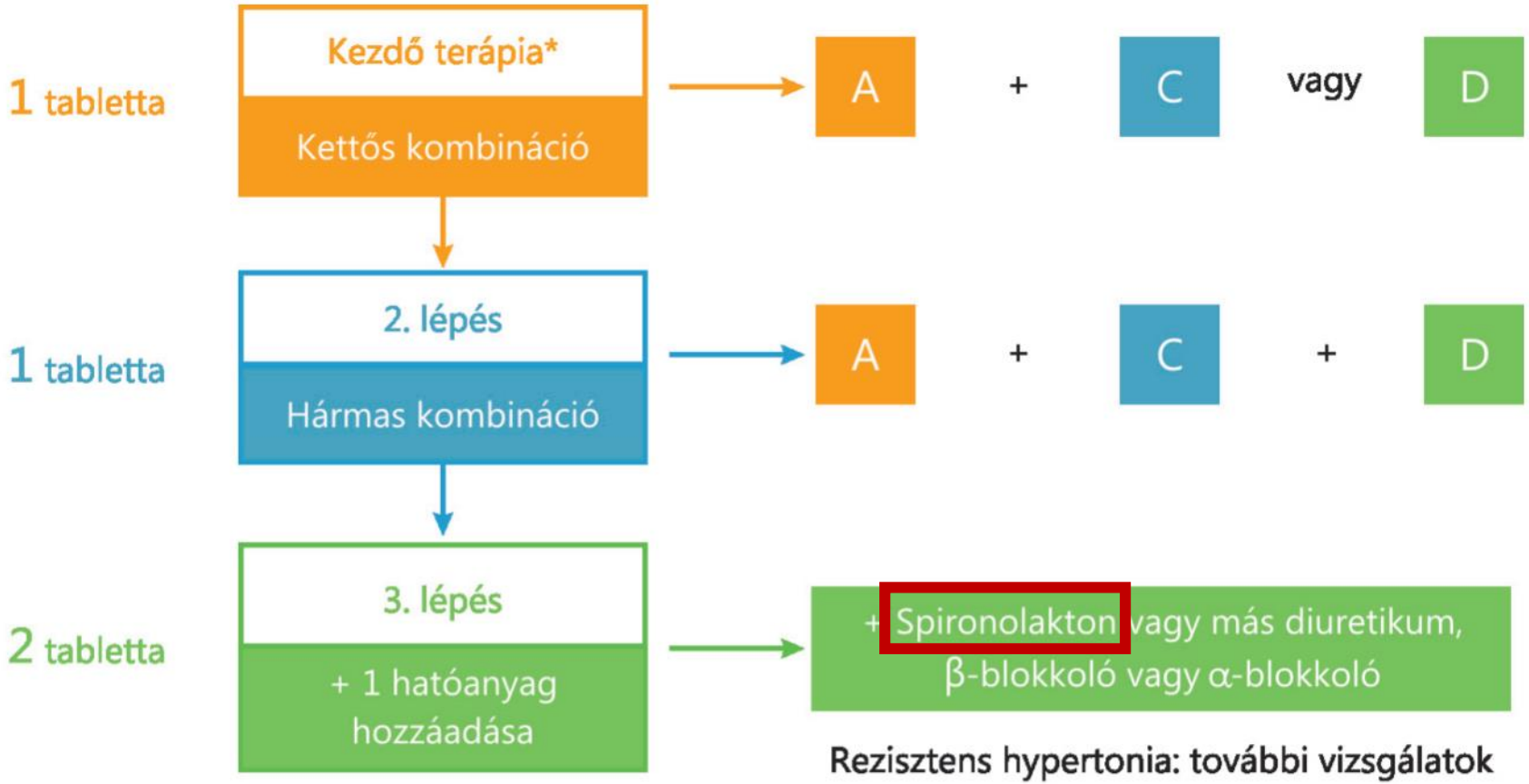
Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial



Lancet 2015; 386: 2059–68

A Magyar Hypertonia Társaság szakmai irányelve

HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 2018;22(Suppl. 5):S1–S36.



Rezisztens hypertonia: további vizsgálatok és specialistához kell küldeni a beteget

A = ACE-gátló vagy ARB; C = kalciumantagonista; D = diuretikum

A β-blokkoló terápia a kezelés bármely szintjén javasolt lehet, amennyiben a fennálló társbetegség indokolja (CHD, SCAD, PF, post-AMI).

* Megfontolható monoterápia alacsony kockázatú 1. fokozatú hypertoniás betegek vagy nagyon idősek (> 80 év), törékeny betegek esetén.

Primer rezisztens hipertónia

Primer aldosteronismus

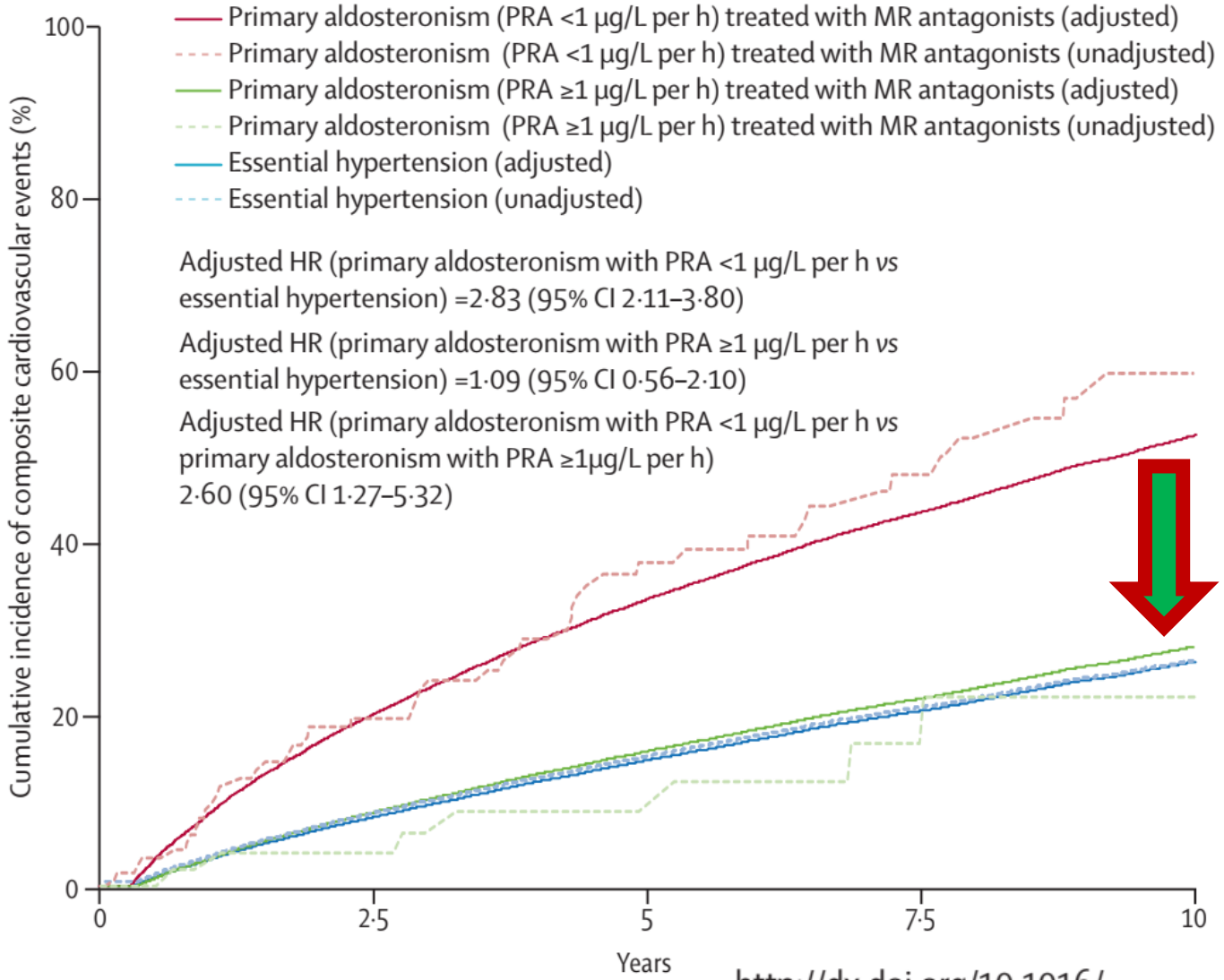
bajnok.laszlo@pte.hu

A mineralokortikoid receptor antagonista javallata hipertóniában

bajnok.laszlo@pte.hu

Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study

Gregory L Hundemer, Gary C Curhan, Nicholas Yozamp, Molin Wang, Anand Vaidya



Lancet Diabetes Endocrinol 2017

http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30367-4

gyermekkori növekedés lassulás

osteo-porosis

plethora

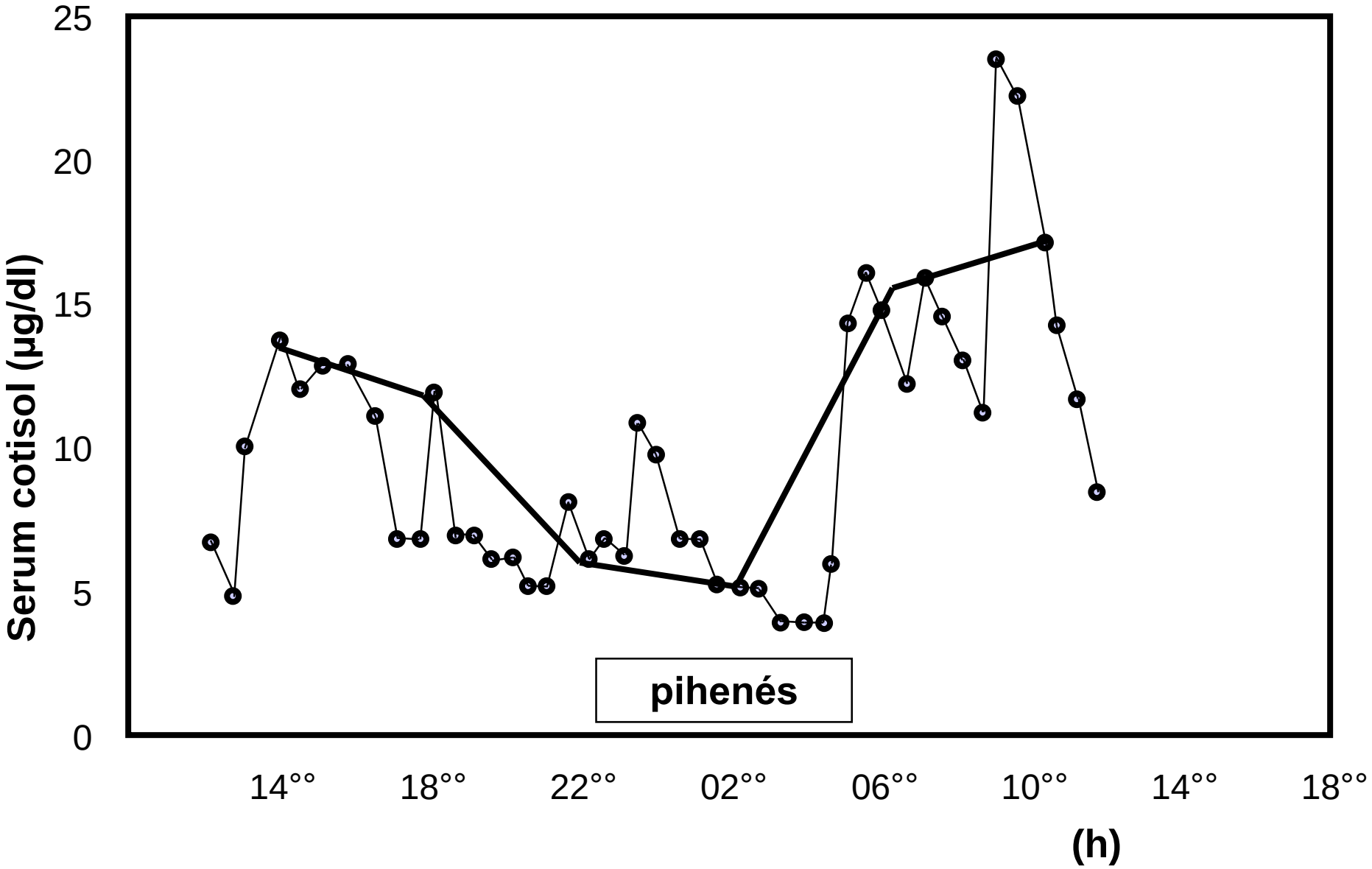
- **Adipositas** (centripetális - karcsú csuklók), holdvilág arc, EOP, háti zsírpúp
- **Bőrtünetek**: oedema, trophicus zavar (sebgyógyulási zavar, echymosis képződés), hyperandrogén tünetek (hirsutismus, acnék, alopécia), mycosisok
- **Társbetegség, társtünet**: pszichés zavarok (depresszió, memóriazavar, dekoncentráció, álmatlanság, emocionális labilitás, libido csökkenés) derékfájás, menses zavar, hypertonia (különösen, ha rezisztens), asepticus femur, humerus necrosis, nephrolithiasis, infekciók (sebfertőzés, tbc.)
- **Laboreltérés**: szénhidrát anyagcsere zavar, atherogen dyslipidaemia, polyglobulia, leukocytosis, lympho,-eosinopenia, lehet: hypokalaemia mérsékelt hypernatraemia, hypocalcaemia, alkalikus foszfatáz emelkedés

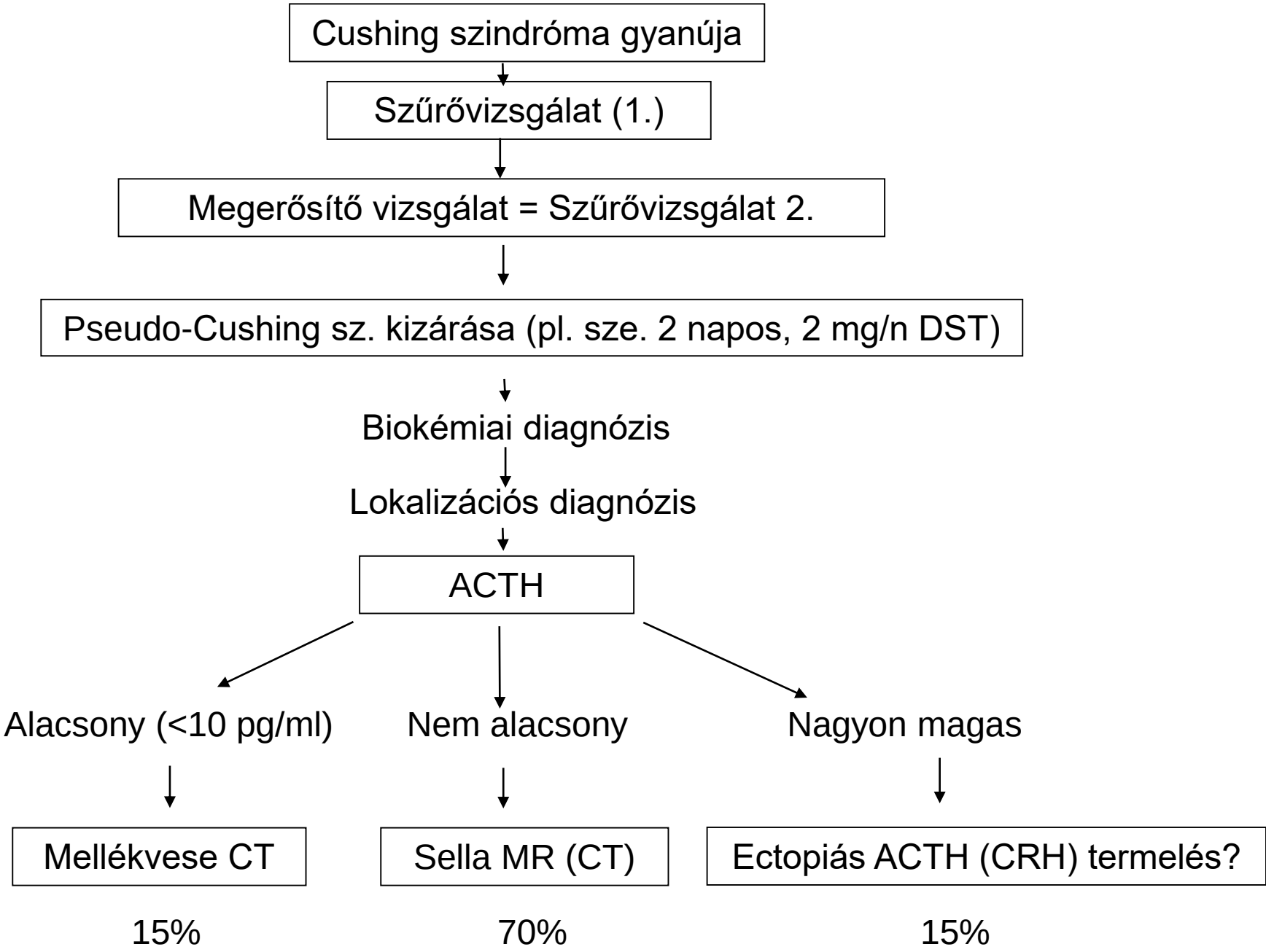
proximális myo-pathia

sérülékeny bőr

lila striák

Kortizol napi elválasztása




Cushing szindróma gyanúja
Szűrővizsgálat (1.)
Megerősítő vizsgálat = Szűrővizsgálat 2.
Pseudo-Cushing sz. kizárása (pl. sze. 2 napos, 2 mg/n DST)
Biokémiai diagnózis
Lokalizációs diagnózis
ACTH
Alacsony (<10 pg/ml)
Nem alacsony
Nagyon magas
Mellékvese CT
Sella MR (CT)
Ectopiás ACTH (CRH) termelés?
15%
70%
15%

A Cushing szindróma biokémiai diagnosztikájának javasolt módszerei

Kis dózisú dexamethason szuppressziós teszt (DST)

☻ Éjszakai egy dózisú 1 mg

☺2 napos, 2 mg/n

☺2 napos, 2 mg/n + CRH

UFC: vizelettel ürített szabad kortizol (gyűjtött vizeletből)

≥ 2 alkalommal mérve!

Éjszakai kortizol

☻ Álomban, vérből

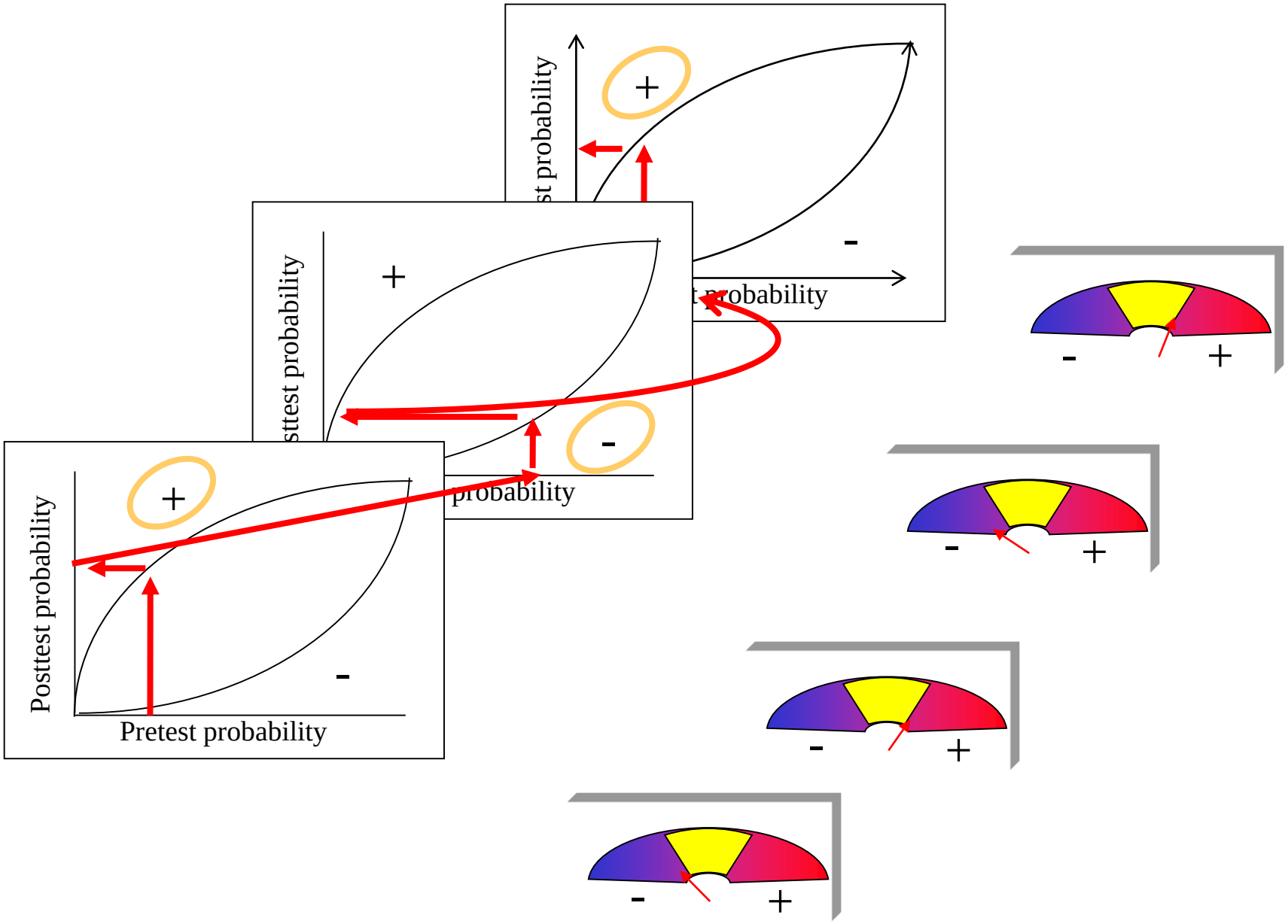
☺ Ébren, vérből

☺ Ébren, nyálból (≥2 alkalommal mérve!)

Ha egy betegség (pl. Cushing s.) valószínűsége (prevalenciája a vizsgált populációban) 1% és a szűrővizsgálat fajlagossága 90%:

- 1000 szűrt betegből 10 valódi pozitív (100% érzékenység mellett),
- de a 990 nem Cushingosból 10% (=99) is (ál)pozitív,
- tehát a 10+99=109 pozitív vizsgálatból csak 10 (≈10%) valódi pozitív (10%-os a pozitív prediktív érték)!

Ha egy betegség (pl. Cushing s.) valószínűsége 10% és a szűrővizsgálat fajlagossága 90%, a pozitív prediktív érték ≈ 50%.


Posttest probability
Pretest probability
+
-
sttest probability
probability
+
-
st probability
t probability
+
-
-
+
-
+
-
+
-
+

Phaeochromocytoma /paraganglioma szűrővizsgálat indokolt:

1. Epizódikus hypertonia
2. Rezisztens hypertonia
3. Kifejezetten labilis vérnyomás
4. Mellékvese incidentaloma
5. Idiopathiás dilatatív cardiomyopathia
6. Súlyos tenzio-emelkedés anesztézia, műtét, kontrasztanyag hatására
7. Magyarázhatatlan hypotonia anesztézia, műtét, terhesség alatt
8. Pozitív családi előzmény pheochromocytoma, MEN-2, Von Hippel-Lindau betegség, neurofibromatosis, glomus tumorok vonatkozásában

A phaeochromocytomás krízis kiváltó okai

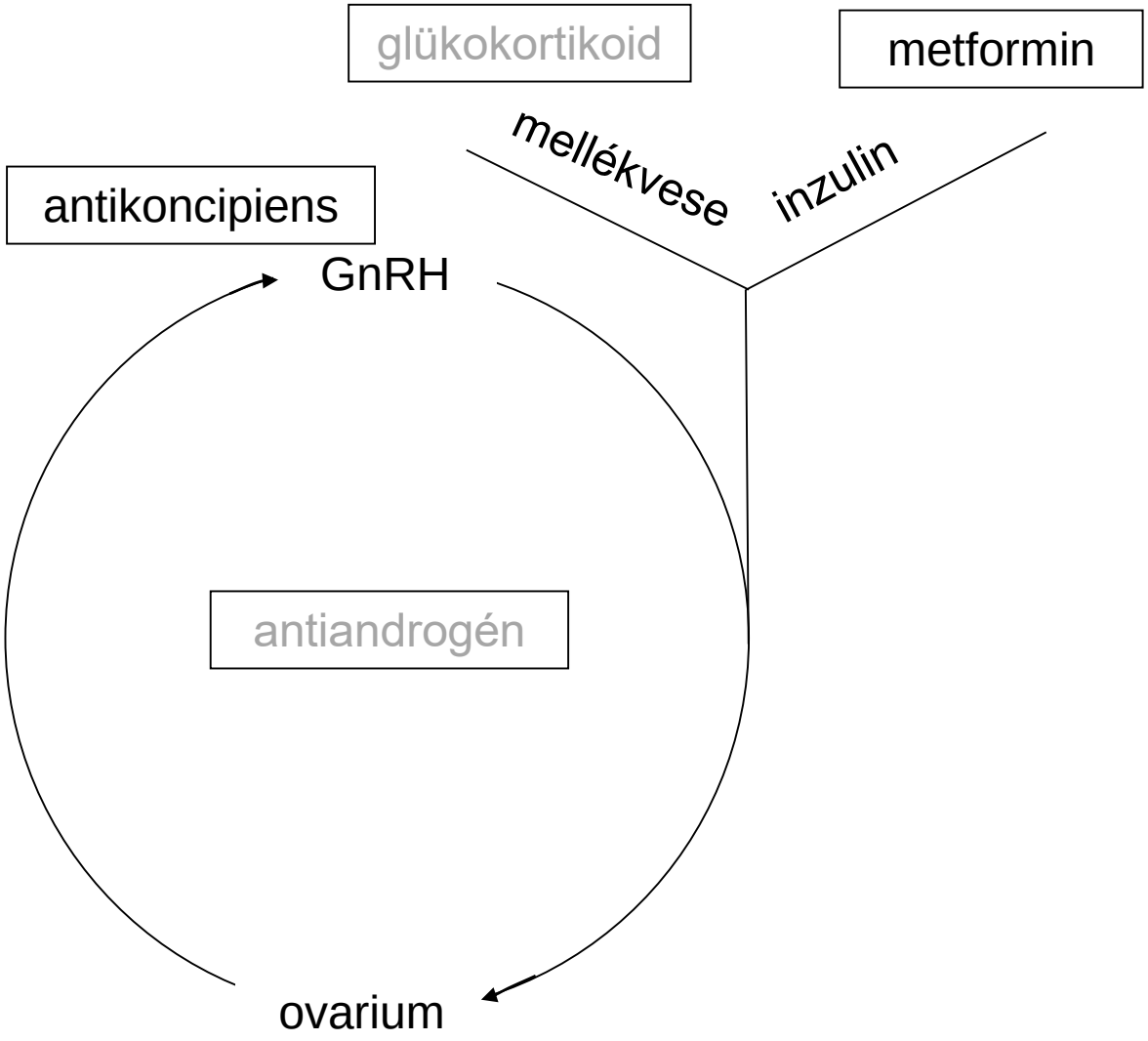
- Műtét, anesztézia
- Hasűri nyomásfokozódás
- Trauma (has, derék, hát)
- Kontrasztanyag, béta blokkoló, metoclopramid, opiát, triciklikus antidepresszáns

A PolyCystás Ovarium Szindróma

- Hyperandrogén állapot: tünetek (hirsutismus, acnék, alopécia), és/vagy labor eltérések (tesztoszteron ± SHBG [szabad tesztoszteron index], [androsztén dion, DHEAS])
- Oligo-amenorrhoea, anovuláció
- PCO (TVS)
- Kizárandó: késői kezdetű congenitalis adrenalis hyperplasia (17-hidroxi-progeszteron), Cushing sz. (dex. szuppr. kortizol), androgen termelő tumor (ha tesztoszteron > 6 nM), (kortizol rezisztencia)

(Egyéb: - LH/FSH: ↑, prolaktin ↑,

- Hyperinzulinaemia, inzulin rezisztencia)


glükokortikoid
metformin
mellékvese
inzulin
antikoncipiens
GnRH
antiandrogén
ovarium